



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **11152243 A**(43) Date of publication of application: **08 . 06 . 99**

(51) Int. Cl.

C07C 43/205
B01J 31/02
B01J 31/02
B01J 31/02
C07C 41/16
// A61K 7/00
A61K 7/46
C07B 61/00
C11B 9/00

(21) Application number: **10250772**(22) Date of filing: **04 . 09 . 98**(30) Priority: **04 . 09 . 97 JP 09257631**(71) Applicant: **SODA AROMATIC CO LTD**

(72) Inventor: **OKADA HIROYUKI**
ITO NOBUHIKO
HASEBE AKIO

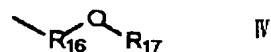
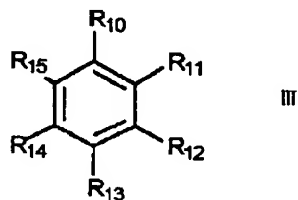
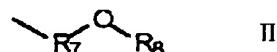
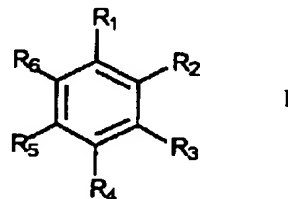
(54) **PRODUCTION OF ETHER-SUBSTITUTED
 AROMATIC COMPOUNDS**

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject compound having excellent functional characteristics and safety by a simple operation in a high yield; by formulating a specific alcohol with a phenol and an alkyl halide in the presence of a phase transfer catalyst in a two-phase system.

SOLUTION: An alcohol or a phenol of formula I [R_1 to R_6 are each H, OH, phenyl, a group of formula II (R_7 is a 0-3C hydrocarbon chain; R_8 is a 1-7C hydrocarbon), etc.] is reacted with an alkyl halide of the formula R_9-X (R_9 is methyl or ethyl; X is a halogen) in the presence of a phase transfer catalyst (e.g. a sulfonium compound, a phosphonium compound, etc.), in a two phase system to give the objective compound of formula III [R_{10} to R_{15} are each H, a 1-4C alkyl, an alkenyl, a group of formula IV (R_{16} is a 0-3 hydrocarbon chain; R_{17} is a 1-8C hydrocarbon chain) or the like]. The phase transfer catalyst used in the reaction is separated and recovered and is preferably reused in the reaction.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-152243

(43) 公開日 平成11年(1999) 6月8日

(51) Int.Cl.⁹

識別記号

F I

C 0 7 C 43/205

C 0 7 C 43/205

A

B 0 1 J 31/02

B 0 1 J 31/02

X

1 0 2

1 0 2 X

1 0 3

1 0 3 X

C 0 7 C 41/16

C 0 7 C 41/16

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平10-250772

(22) 出願日 平成10年(1998) 9月4日

(31) 優先権主張番号 特願平9-257631

(32) 優先日 平9(1997) 9月4日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000201733

曾田香料株式会社

東京都中央区日本橋本町4丁目15番9号

(72) 発明者 岡田 博之

千葉県野田市船形1573-4 曾田香料株式
会社野田支社内

(72) 発明者 伊藤 信彦

千葉県野田市船形1573-4 曾田香料株式
会社野田支社内

(72) 発明者 長谷部 昭雄

千葉県野田市船形1573-4 曾田香料株式
会社野田支社内

(74) 代理人 弁理士 伴 俊光

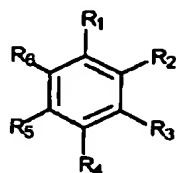
(54) 【発明の名称】 エーテル置換芳香族化合物類の製造法

(57) 【要約】

【課題】 取扱いの難しい高価あるいは有毒な化合物を使用することなく、しかも特殊な装置を必要とせず、収率が高く簡便な操作で製造できる工業化の容易なエーテル置換芳香族化合物類の製造法を提供する。

【解決手段】 式[1]

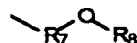
【化1】



[1]

【式中、R₁ ~ R₆ は水素、水酸基、フェニル基、炭素数1~4のアルキル基もしくはアルケニル基、もしくは炭素数1~3の飽和もしくは不飽和のアルコール基、もしくは式[2]

【化2】



[2]

(式中、R₇ は炭素数0~3の飽和もしくは不飽和の炭化水素鎖を表し、R₈ は炭素数1~7の飽和もしくは不飽和、かつ適宜アルキル側鎖をもつ炭化水素基を表す)で示されるエーテル基の任意の組合せを示す}で表されるアルコール類と、式[3]

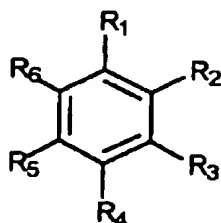
R₉ - X [3]

(式中、R₉ はメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、アリール基を表し、Xはハロゲンを表す)で示されるハロゲン化アルキル類とを、相間移動触媒の存在下に、二相系で反応させる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式[1]

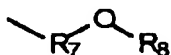
【化 1】



[1]

〔式中、 $R_1 \sim R_6$ は水素、水酸基、フェニル基、炭素数 1～4 のアルキル基もしくはアルケニル基、もしくは炭素数 1～3 の飽和もしくは不飽和のアルコール基、もしくは式[2]

【化 2】



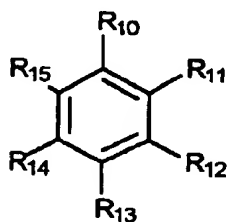
[2]

〔式中、 R_7 は炭素数 0～3 の飽和もしくは不飽和の炭化水素鎖を表し、 R_8 は炭素数 1～7 の飽和もしくは不飽和、かつ適宜アルキル側鎖をもつ炭化水素基を表す〕で示されるエーテル基の任意の組合せを示す〕で表されるアルコール類もしくはフェノール類と、式[3]

 $R_9 - X$ [3]

〔式中、 R_9 はメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、アリール基を表し、 X はハロゲンを表す〕で示されるハロゲン化アルキル類とを、相間移動触媒の存在下に、二相系で反応させることを特徴とする、式[4]

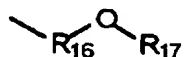
【化 3】



[4]

〔式中、 $R_{10} \sim R_{15}$ は水素、炭素数 1～4 のアルキル基もしくはアルケニル基、もしくは式[5]

【化 4】



[5]

〔式中、 R_{16} は炭素数 0～3 の飽和もしくは不飽和の炭化水素鎖を表し、 R_{17} は炭素数 1～7 の飽和もしくは不飽和、かつ適宜アルキル側鎖をもつ炭化水素鎖を表す〕の官能基の任意の組合せを表す〕で示されるエーテル置換芳香族化合物類の製造法。

【請求項 2】 反応に用いた相間移動触媒を分離回収し、それを上記反応に再利用することを特徴とする請求項 1 記載のエーテル置換芳香族化合物の製造法。

【請求項 3】 前記相間移動触媒が、スルホニウム化合

物、ホスホニウム化合物またはアンモニウム化合物であることを特徴とする請求項 1 または 2 記載のエーテル置換芳香族化合物類の製造法。

【請求項 4】 前記反応を塩基を含む水性相と水不溶性有機溶媒相の二相系で行なうことを特徴とする請求項 1～3 のいずれかに記載のエーテル置換芳香族化合物類の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

10 【発明の属する技術分野】本発明は、香料組成物の中でも重要な位置を占めるエーテル置換芳香族化合物類の製造法に関するものであり、更に詳しくは、フローラル調並びにグリーン調等の持続性のある香気を有するエーテル置換フェネチルエーテル類を含むエーテル置換芳香族化合物類の製造法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】エーテル置換芳香族類の製造方法に関しては今まで幾つの報告がなされている。「Tetrahedron 誌」20 巻、41 頁（1985 年）、「Australian Journal of Chemistry 誌」7 巻、35 頁（1982 年）、および特開平 7-291883 号公報には、4-メトキシフェネチルアルコールとヨードメタンをナトリウムハイドライドまたは金属ナトリウムで反応させる方法が開示されている。また、特表平 8-511799 号公報では、フェネチルアルコールを酸触媒存在下に低級アルキルアルコールと反応させる方法等が提案されている。

【0003】しかしながら、前者の方法は、取り扱いの困難なナトリウムハイドライドや金属ナトリウムを使用する上、高価な試薬を用いる方法である。また後者の方法は、反応に高温と高圧を要するため特殊な装置を必要とし、また収率も高くない。さらに、特開平 9-295954 号公報には、環状エーテル系溶媒と微粉末としたアルカリ金属塩を用い、メチル化剤を添加することにより、オルシノールからオルシノールジメチルエーテルを製造することが開示されている。しかしながら、この方法は、メチル化剤として有毒なジメチル硫酸を用いるとあり、安全上に問題が残される。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者らは上記の従来法の欠点を克服すべく、鋭意研究を行なった結果、相間移動触媒を用い二相系の反応を適用することによって、上記課題をみごとに克服できることを見出し、本発明に至った。

【0005】すなわち、本発明の目的は、取扱いの難しい高価あるいは有毒な化合物を使用することなく、しかも特殊な装置を必要とせず、収率が高く簡便な操作で製造できる工業化の容易なエーテル置換芳香族化合物類の製造法を提供することにある。

【0006】

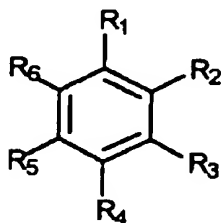
【課題を解決するための手段】本発明は、上記目的を達

3

成せんとするものであって、本発明のエーテル置換芳香族化合物類の製造法は、式[1]

【0007】

【化5】

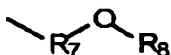


[1]

{式中、 $R_1 \sim R_6$ は水素、水酸基、フェニル基、炭素数 1～4 のアルキル基もしくはアルケニル基、もしくは炭素数 1～3 の飽和もしくは不飽和のアルコール基、もしくは式[2]}

【0008】

【化6】



[2]

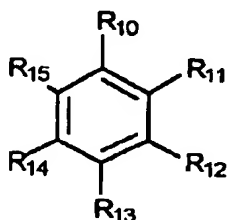
{式中、 R_7 は炭素数 0～3 の飽和もしくは不飽和の炭化水素鎖を表し、 R_8 は炭素数 1～7 の飽和もしくは不飽和、かつ適宜アルキル側鎖をもつ炭化水素基を表す} で示されるエーテル基の任意の組合せを示す} で表されるアルコール類もしくはフェノール類と、式[3]

$$R_9 - X \quad [3]$$

{式中、 R_9 はメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、アリール基を表し、X はハロゲンを表す} で示されるハロゲン化アルキル類とを、相間移動触媒の存在下に、二相系で反応させることを特徴とする、式[4]

【0009】

【化7】

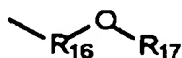


[4]

{式中、 $R_{10} \sim R_{15}$ は水素、炭素数 1～4 のアルキル基もしくはアルケニル基、もしくは式[5]}

【0010】

【化8】



[5]

{式中、 R_{16} は炭素数 0～3 の飽和もしくは不飽和の炭化水素鎖を表し、 R_{17} は炭素数 1～7 の飽和もしくは不飽和、かつ適宜アルキル側鎖をもつ炭化水素鎖を表す} の官能基の任意の組合せを表す} で示されるエーテル置換芳香族化合物類の製造法によって達成される。

4

【0011】本発明のエーテル置換芳香族化合物類の製造法は、さらに次の好ましい態様を含むものである。

(1) 上記の反応に用いた相間移動触媒を分離回収し、それを上記反応に再利用すること。

(2) 前記相間移動触媒が、スルホニウム化合物、ホスホニウム化合物またはアンモニウム化合物であること。

(3) 上記の反応を、塩基を含む水性相と水不溶性有機溶媒相の二相系で行なうこと。

【0012】

10 【発明の実施の形態】本発明におけるエーテル置換芳香族化合物類は、上記式[1]で表されるアルコール類もしくはフェノール類を、相間移動触媒の下、上記式

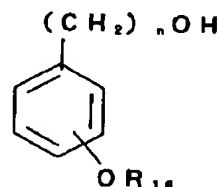
[3]で表されるハロゲン化アルキル類と反応せしめることによって得られる。

【0013】ここで、上記式[1]で表されるアルコール類もしくはフェノール類とは、アルコール性水酸基もしくはフェノール性水酸基のどちらかを少なくとも一つ、または複数個、あるいは両方を複数個有する化合物を指し、具体的には、アリールフェノール、プロピニルアルコール、カルバクロール、クレゾール、フェノール、クレオゾール、クミンアルコール、エチルフェノール、オイゲノール、イソオイゲノール、グアイアコール、ハイドロキノン、ヒドロキシフェネチルアルコール、イソプロピルフェノール、レゾルシノール、オルシノール、オルシノールモノメチルエーテル、チモール、キシレノール、およびフェネチルアルコール、などとその誘導体が例示できるがこの限りではない。

【0014】本発明ではこれらの化合物の一例として、次式[6]

30 【0015】

【化9】

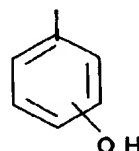
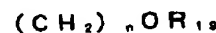


[6]

{式中、n は 1 または 2 を表し、 R_{18} は水素または炭素数 1～3 のアルキル基を表す} もしくは次式[7]

40 【0016】

【化10】



[7]

{式中、n は 1 または 2 を表し、 R_{19} は水素または炭素数 1～3 のアルキル基を表す} で示されるアルコール類およびフェノール類を挙げることができる。

50

【0017】上記式〔6〕で示されるアルコール類としては、例えば、ベンジルアルコール類としては、2-ヒドロキシベンジルアルコール、3-ヒドロキシベンジルアルコール、4-ヒドロキシベンジルアルコール、2-メトキシベンジルアルコール、3-メトキシベンジルアルコール、4-メトキシベンジルアルコール、2-エトキシベンジルアルコール、3-エトキシベンジルアルコール、4-エトキシベンジルアルコール、2-n-プロポキシベンジルアルコール、3-n-プロポキシベンジルアルコール、4-n-プロポキシベンジルアルコール、2-イソプロポキシベンジルアルコール、3-イソプロポキシベンジルアルコール、および4-イソプロポキシベンジルアルコール等が挙げられる。

【0018】また、フェネチルアルコール類としては、2-ヒドロキシフェネチルアルコール、3-ヒドロキシフェネチルアルコール、4-ヒドロキシフェネチルアルコール、2-メトキシフェネチルアルコール、3-メトキシフェネチルアルコール、4-メトキシフェネチルアルコール、2-エトキシフェネチルアルコール、3-エトキシフェネチルアルコール、4-エトキシフェネチルアルコール、2-n-プロポキシフェネチルアルコール、3-n-プロポキシフェネチルアルコール、4-n-プロポキシフェネチルアルコール、2-イソプロポキシフェネチルアルコール、3-イソプロポキシフェネチルアルコール、および4-イソプロポキシフェネチルアルコール等が挙げられる。

【0019】また、上記式〔7〕で表されるフェノール類としては、例えば、2-(2'-メトキシメチル)フェノール、3-(2'-メトキシメチル)フェノール、4-(2'-メトキシメチル)フェノール、2-(2'-エトキシメチル)フェノール、3-(2'-エトキシメチル)フェノール、4-(2'-エトキシメチル)フェノール、2-(2'-n-プロポキシメチル)フェノール、3-(2'-n-プロポキシメチル)フェノール、4-(2'-n-プロポキシメチル)フェノール、2-(2'-イソプロポキシメチル)フェノール、3-(2'-イソプロポキシメチル)フェノール、および4-(2'-イソプロポキシメチル)フェノール；2-(2'-メトキシエチル)フェノール、3-(2'-メトキシエチル)フェノール、4-(2'-メトキシエチル)フェノール、2-(2'-エトキシエチル)フェノール、3-(2'-エトキシエチル)フェノール、4-(2'-エトキシエチル)フェノール、2-(2'-n-プロポキシエチル)フェノール、3-(2'-n-プロポキシエチル)フェノール、4-(2'-n-プロポキシエチル)フェノール、2-(2'-イソプロポキシエチル)フェノール、3-(2'-イソプロポキシエチル)フェノール、および4-(2'-イソプロポキシエチル)フェノール等が挙げられる。

【0020】また、本発明で用いられる式〔3〕で示さ

れるハロゲン化アルキル類としては、塩化メチル、塩化エチル、塩化n-プロピル、塩化イソプロピル、臭化メチル、臭化エチル、臭化n-プロピル、臭化イソプロピル、ヨウ化メチル、ヨウ化エチル、ヨウ化n-プロピル、およびヨウ化イソプロピル等が挙げられるが、安価な塩化アルキルが好ましい。

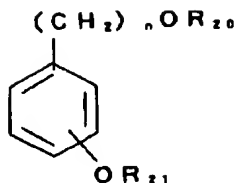
【0021】本発明では、式〔1〕で表される化合物中の水酸基1つに対して1当量から10当量のハロゲン化アルキルを使用することが望ましい。具体的には、例えば式〔1〕で表される化合物が1分子中に水酸基を2つ有する場合は、この化合物1モルに対して等倍モルから10倍モル、より好ましくは1.5倍モルから3.5倍モル使用することができる。

【0022】本発明において得られる式〔4〕で示されるエーテル置換芳香族化合物類としては、具体的には、メトキシフェネチルメチルエーテル、メトキシフェネチルエチルエーテル、メトキシフェネチルプロピルエーテル、エトキシフェネチルメチルエーテル、エトキシフェネチルエチルエーテル、エトキシフェネチルプロピルエーテル、p-アリールフェネトール、アネトン、アサロン、p-ターシャリーブチル-m-クレゾール、メチルエーテル、ターシャリーブチルハイドロキノンジメチルエーテル、カルバクリルエチルエーテル、カテコールジメチルエーテル、クレゾールエチルエーテル、クレゾールメチルエーテル、クレゾールプロピルエーテル、ジヒドロアネトール、エストラゴール、エチルベンジルエーテル、エチルオイゲノール、イソエチルオイゲノール、エチルフェニルエーテル、エチルフェネチルエーテル、グアイアコールエチルエーテル、ホモアネトール、ホモカテコールジメチルエーテル、ハイドロキノンジエチルエーテル、ハイドロキノンメチルエチルエーテル、メタリールメトキシフェニルエーテル、3-メトキシ-4-エトキシメチルベンゾール、メトキシイソチャピペトール、メチルベンジルエーテル、メチルジヒドロオイゲノール、メトキシジフェニルエーテル、メチルエチルイソオイゲノール、メチルオイゲノール、メチルイソオイゲノール、メチルフェネチルエーテル、メチルフェニルプロピルエーテル、メチル2-イソプロペニル-5-アニソール、オルシノールジメチルエーテル、フェニルイソオイゲノール、プロピルフェネチルエーテル、レゾルシノールジメチルエーテル、オルシノールジメチルエーテル、チモヒドロキノンジメチルエーテル、チモールメチルエーテル、チモールエチルエーテル、およびベラトロールなどが例示できるが、この限りではない。

【0023】本発明の式〔4〕で示されるエーテル置換芳香族化合物類として、具体的に次式〔8〕

【0024】

〔化11〕



[8]

(式中、nは1または2を表し、R₂₀、R₂₁は炭素数1～3のアルキル基を表す。)で示されるエーテル置換ベンジルエーテル類およびエーテル置換フェネチルエーテル類が挙げられる。

【0025】具体的には、2-メトキシベンジルメチルエーテル、3-メトキシベンジルメチルエーテル、4-メトキシベンジルメチルエーテル、2-メトキシベンジリエチルエーテル、3-メトキシベンジリエチルエーテル、4-メトキシベンジリエチルエーテル、2-メトキシベンジルn-プロピルエーテル、3-メトキシベンジルn-プロピルエーテル、4-メトキシベンジルn-プロピルエーテル、2-メトキシベンジリスプロピルエーテル、3-メトキシベンジリスプロピルエーテル、4-メトキシベンジリスプロピルエーテル、2-エトキシベンジルメチルエーテル、3-エトキシベンジルメチルエーテル、4-エトキシベンジルメチルエーテル、2-エトキシベンジリエチルエーテル、3-エトキシベンジリエチルエーテル、4-エトキシベンジリエチルエーテル、2-エトキシベンジルn-プロピルエーテル、3-エトキシベンジルn-プロピルエーテル、4-エトキシベンジルn-プロピルエーテル、2-エトキシベンジリスプロピルエーテル、3-エトキシベンジリスプロピルエーテル、4-エトキシベンジリスプロピルエーテル；2-メトキシフェネチルメチルエーテル、3-メトキシフェネチルメチルエーテル、4-メトキシフェネチルメチルエーテル、2-メトキシフェネチリエチルエーテル、3-メトキシフェネチリエチルエーテル、4-メトキシフェネチリエチルエーテル、2-メトキシフェネチルn-プロピルエーテル、3-メトキシフェネチルn-プロピルエーテル、4-メトキシフェネチルn-プロピルエーテル、2-メトキシフェネチリスプロピルエーテル、3-メトキシフェネチリスプロピルエーテル、4-メトキシフェネチリスプロピルエーテル、2-エトキシフェネチルメチルエーテル、3-エトキシフェネチルメチルエーテル、4-エトキシフェネチルメチルエーテル、2-エトキシフェネチリエチルエーテル、3-エトキシフェネチリエチルエーテル、4-エトキシフェネチリエチルエーテル、2-エトキシフェネチルn-プロピルエーテル、3-エトキシフェネチルn-プロピルエーテル、4-エトキシフェネチルn-プロピルエーテル、2-エトキシフェネチリスプロピルエーテル、3-エトキシフェネチリスプロピルエーテル、4-エトキシフェネチリスプロピルエーテル、2-n-プロポキシフェネチルメチルエーテル、3-n-

プロポキシフェネチルメチルエーテル、4-n-プロポキシフェネチルメチルエーテル、2-n-プロポキシフェネチリエチルエーテル、3-n-プロポキシフェネチリエチルエーテル、4-n-プロポキシフェネチリエチルエーテル、2-n-プロポキシフェネチルn-プロピルエーテル、3-n-プロポキシフェネチルn-プロピルエーテル、4-n-プロポキシフェネチルn-プロピルエーテル、2-n-プロポキシフェネチリスプロピルエーテル、3-n-プロポキシフェネチリスプロピルエーテル、4-n-プロポキシフェネチリスプロピルエーテル、2-イソプロポキシフェネチルメチルエーテル、3-イソプロポキシフェネチルメチルエーテル、4-イソプロポキシフェネチルメチルエーテル、2-イソプロポキシフェネチリエチルエーテル、3-イソプロポキシフェネチリエチルエーテル、4-イソプロポキシフェネチルn-プロピルエーテル、3-イソプロポキシフェネチルn-プロピルエーテル、4-イソプロポキシフェネチルn-プロピルエーテル、2-イソプロポキシフェネチリスプロピルエーテル、3-イソプロポキシフェネチリスプロピルエーテル、および4-イソプロポキシフェネチリスプロピルエーテルが挙げられる。

【0026】本発明の反応の特徴の一つは、触媒として相間移動触媒を用いることにある。本発明で使用する好適な相間移動触媒には、ホスホニウム、スルホニウムおよびアンモニウム化合物があり、これらの中でも安価に入手可能なアンモニウム化合物が好ましい。

【0027】このようなアンモニウム化合物としては、次式[9]



(式中、R₂₂～R₂₅は炭素数1～18のアルキル基またはベンジル基を表し、Yは、ヨウ化物、臭化物、塩化物、水酸化物または硫酸水素塩を表す。)で示されるアンモニウム化合物を挙げることができ、具体的には、テトラメチルアンモニウムクロライド、テトラエチルアンモニウムクロライド、テトラプロピルアンモニウムクロライド、テトラブチルアンモニウムクロライド、テトラメチルアンモニウムブロマイド、テトラエチルアンモニウムブロマイド、テトラプロピルアンモニウムブロマイド、テトラブチルアンモニウムブロマイド、テトラブチルアンモニウムヨード、ベンジルトリメチルアンモニウムクロライド、ベンジルトリメチルアンモニウムブロマイド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロライド、ベンジルトリエチルアンモニウムブロマイド、ベンジルトリブチルアンモニウムクロライド、ベンジルトリブチルアンモニウムブロマイド、トリオクチルメチルアンモニウムクロライド、およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩等を例示できる。

【0028】また、本発明ではアンモニウム化合物として、シリカ、アルミナ等に固定化したアンモニウム化合

物やクロロメチル化したポリスチレン等に固定化したアンモニウム化合物を使用することもできる。

【0029】本発明においてこの相間移動触媒の使用量は、基質に対して好適には1モル%以上であれば差し支えないが、好ましくは5～30モル%である。

【0030】また、本発明の他の特徴の一つは、二相系で反応が行なわれることであり、本発明のこの反応は、塩基の存在下で好ましく実施される。使用される適切な塩基はアルカリ金属水酸化物であり、好ましくは水酸化ナトリウムおよび水酸化カリウムである。塩基の使用量は反応基質によって異なるが、水酸基一つに対して1当量以上であれば差し支えなく、好ましくは2～5当量である。塩基は通常、水溶液として使用され、その濃度は高いほど反応には有利であるが、好ましくは5～50%である。

【0031】本発明において、塩基を含む水性相としての塩基水溶液の使用量は、基質に対して好ましくは100～5,000重量%、より好ましくは、300～2,000重量%である。

【0032】また本発明において、上記塩基を含む水性相と二相を構成する反応溶媒は、水に不溶な有機溶媒が好ましく、例えば、ジエチルエーテル等のエーテル系化合物、石油エーテル、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素化合物、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族系化合物、クロロホルム、ジクロロメタンおよびジクロロエタン等のハロゲン系化合物等を例示することができる。この水不溶性有機溶媒相を構成する反応溶媒の使用量は、基質に対して好ましくは100～5,000重量%、より好ましくは500～2,000重量%である。

【0033】本発明の反応温度は、通常0～100℃、好ましくは20～70℃で実施することができ、また、反応時間は、通常1～24時間、好ましくは2～12時間でよい。

【0034】また本発明によると、一度利用した相間移動触媒を分離回収し、再度利用することができる。より具体的には、反応終了時における反応液は3相に分離しており、これらのうち中間相を分液ロート等を用いて分液し、分離することにより相間移動触媒を回収することができる。このようにして回収された相間移動触媒はそのまま次の反応に用いることができる。その際、回収された相間移動触媒だけを用いることもできるが、回収された相間移動触媒に対して新たな相間移動触媒を併用して反応させた方が反応時間を短縮できる意味から好ましい。この場合、新たな相間移動触媒の使用量は、最初に使用したときの触媒量に対して0.01～0.5モル、好ましくは0.1～0.3モルである。

【0035】本発明で得られるエーテル置換芳香族化合物類は、フローラル・グリーン感を基調とした様々な感応特性を有するエーテル化合物であり、香水、オーデコロン、シャンプー、リンス、化粧水、石鹸、洗剤、芳香

剤および入浴剤等の化粧品に使用する香料組成物に配合し、優れた感応特性および安全性をもった製品を得ることができる他、強炭酸、微炭酸、無炭酸を問わず、果汁飲料類、果実酒類、乳飲料類の如き飲料類、アイスクリーム類、シャーベット類の如き冷菓類、和・洋菓子類、ジャム類、チューインガム類、紅茶、コーヒー、ココア、緑茶の如き嗜好食品、その他食品添加物、動物飼料などに使用する香料組成物に配合し、優れた感応特性をもった製品にすることができる。

10 【0036】また、本発明で得られるエーテル置換フェネチルエーテル類は、フローラル調並びにグリーン調の持続性のある香気を有するエーテル化合物であり、これを、香水、オーデコロン、シャンプー、リンス、化粧水、石鹸、洗剤、芳香剤および入浴剤等に使用する香料組成物に配合し、優れた官能特性および安全性をもった製品を得ることができる。香料組成物の場合、その配合量は通常0.1～30重量%であるが、特殊な官能効果を期待する場合はこの範囲外でも使用し得る。

【0037】

20 【実施例】以下、実施例により本発明を説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0038】(実施例1) 4-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、4-ヒドロキシフェネチルアルコール(10g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを27ml/minの流量で吹き込みながら4時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で4-メトキシフェネチルメチルエーテル(11.68g)を得た。収率は97.2mol%であった。

【0039】(実施例2) 2-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

40 温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、2-ヒドロキシフェネチルアルコール(10g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを27ml/minの流量で吹き込みながら4時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄し

た。溶媒を回収後、蒸留精製で2-メトキシフェネチルメチルエーテル(11.07g)を得た。収率は92.1mol%であった。

【0040】(実施例3) 3-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、3-ヒドロキシフェネチルアルコール(10g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを27ml/minの流量で吹き込みながら4時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で3-メトキシフェネチルメチルエーテル(11.43g)を得た。収率は95.0mol%であった。

【0041】(実施例4) 4-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、4-ヒドロキシフェネチルメチルエーテル(11g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを27ml/minの流量で吹き込みながら4時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で4-メトキシフェネチルメチルエーテル(11.41g)を得た。収率は95.1mol%であった。

【0042】(実施例5) 4-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、4-メトキシフェネチルアルコール(11g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを27ml/minの流量で吹き込みながら2時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で4-メトキシフェネチルメチルエーテル(10.67g)を得た。収率は89.0m

ol%であった。

【0043】(実施例6) 4-メトキシフェネチルエチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、4-メトキシフェネチルアルコール(11g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からエチルクロライドを35ml/minの流量で吹き込みながら4時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で4-メトキシフェネチルエチルエーテル(11.06g)を得た。収率は85.0mol%であった。

【0044】(実施例7) 4-エトキシフェネチルエチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、4-ヒドロキシフェネチルアルコール(10g、72.46mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、攪拌しながら65℃まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からエチルクロライドを35ml/minの流量で吹き込みながら4時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で、4-エトキシフェネチルエチルエーテル(12.25g)を得た。収率は87.2mol%であった。

【0045】(実施例8) 4-メトキシフェネチルプロピルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ(200ml)に、4-メトキシフェネチルアルコール(11g、72.46mmol)、n-プロピルクロライド(25g、318.3mmol)、トルエン(50g)、40%水酸化ナトリウム水溶液(50g)およびテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩(2.46g、7.24mmol)を加え、室温で12時間攪拌した。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン(50g)で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で4-メトキシフェネチルプロピルエーテル(11.41g)を得た。収率は81.3mol%であった。

【0046】(実施例9) 4-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口

ラスコ (200 ml) に、4-ヒドロキシフェネチルアルコール (10 g、72.46 mmol)、トルエン (50 g)、40%水酸化ナトリウム水溶液 (50 g) およびトリオクチルメチルアンモニウムクロライド 80%水溶液 (3.66 g、7.26 mmol) を加え、攪拌しながら 65℃ まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを 27 ml/min の流量で吹き込みながら 4 時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン (50 g) で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で 4-メトキシフェネチルメチルエーテル (10.11 g) を得た。収率 84 mol% であった。

【0047】 (実施例 10) 4-メトキシフェネチルメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ (500 ml) に、4-ヒドロキシフェネチルアルコール (6.9 g、50 mmol)、トルエン (150 g)、20%水酸化ナトリウム水溶液 (150 g) およびテトラブチルアンモニウムクロライド (1.4 g、5.0 mmol) を加え、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを 27 ml/min の流量で吹き込みながら 7 時間室温反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン (150 g) で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で 4-メトキシフェネチルメチルエーテル (5.95 g) を得た。収率は 71.7 mol% であった。

【0048】 (実施例 11) オルシノールジメチルエーテルの合成

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ (100 ml) に 5-メチルレゾルシノール (5 g、40.3 mmol)、塩化メチル (8.46 g、177.0 mmol)、トルエン (25 g)、40%水酸化ナトリウム水溶液 (25 g)、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 (1.37 g、4.03 mmol) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応終了後、反応液は分液し、水層はトルエン (25 g) で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で、オルシノールジメチルエーテル (4.30 g) を得た。収率は 70.2 mol% で *

* あった。

【0049】 (実施例 12) 相間移動触媒の分離回収、再利用

温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ (200 ml) に、4-ヒドロキシフェネチルアルコール (10 g、72.46 mmol)、トルエン (50 g)、40%水酸化ナトリウム水溶液 (50 g)、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 (2.46 g、7.24 mmol) を加え、攪拌しながら 65℃ まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを 27 ml/min の流量で吹き込みながら 4 時間反応させた。反応終了後、反応液は 3 相に分離していた。この中間層を分液ロートにて分液し、回収相間移動触媒 (2.8 g) を得た。

【0050】温度計、攪拌機およびジムロートを取り付けた四つ口フラスコ (200 ml) に 4-ヒドロキシフェネチルアルコール (10 g、72.46 mmol)、トルエン (50 g)、40%水酸化ナトリウム水溶液 (50 g) を加え、さらに上記の回収相間移動触媒を全量とテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 (0.82 g、2.41 mmol) を加え、攪拌しながら 65℃ まで昇温した。その後、ガラス管を液中に入れ、ガラス管からメチルクロライドを 27 ml/min の流量で吹き込みながら 4 時間反応させた。反応終了後、反応液は分液し、水相はトルエン (50 g) で抽出し、有機相は混合し、3%硫酸水、飽和重曹水、食塩水の順に洗浄した。溶媒を回収後、蒸留精製で、4-メトキシフェネチルメチルエーテル (11.6 g) を得た。収率は 94.2 mol% であった。また、使用した触媒を分離・回収・再利用する操作を 4 回繰り返したが、4-メトキシフェネチルメチルエーテルの収率に変化はなかった。

【0051】

【発明の効果】本発明によれば、収率が高く簡便な操作でエーテル置換芳香族化合物類を製造することができる。また、本発明は従来法に比べ、取扱いの難しい高価な化合物を使用することなく、しかも特殊な装置を必要することなく、エーテル置換芳香族化合物類を製造することができるため、工業化が容易である。

【0052】更に本発明によれば、相間移動触媒を分離回収して再利用できる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁶
// A 61 K 7/00
7/46 3 3 1
C 07 B 61/00 3 0 0
C 11 B 9/00

識別記号

F I
A 61 K 7/00 C
7/46 3 3 1
C 07 B 61/00 3 0 0
C 11 B 9/00 A